



**PCT**  
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro  
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

|  |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|
| <p>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>7</sup> :<br/><b>C07C 233/18, 235/08, A61K 7/48</b></p>   | <b>A1</b>   | <p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 00/21919</b></p> <p>(43) Internationales<br/>Veröffentlichungsdatum: <b>20. April 2000 (20.04.00)</b></p> |   |   |
| <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/EP99/07698</b></p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: <b>13. Oktober 1999 (13.10.99)</b></p> <p>(30) Prioritätsdaten:<br/><b>198 47 149.1      13. Oktober 1998 (13.10.98)      DE</b></p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):<br/><b>MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG<br/>DER WISSENSCHAFTEN E.V. [DE/DE]; Hofgartenstrasse<br/>8, D-80539 München (DE).</b></p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): <b>EIBL, Hansjörg<br/>[DE/DE]; Heinrich-Deppe-Ring 2, D-37120 Boven-<br/>den-Eddigehausen (DE). HÖTTKOWITZ, Thomas<br/>[DE/DE]; Kleingasse 8, D-67435 Neustadt an der Wein-<br/>strasse (DE).</b></p> <p>(74) Anwälte: <b>WEICKMANN, H. usw.; Kopernikusstrasse 9,<br/>D-81679 München (DE).</b></p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p>(81) Bestimmungsstaaten: <b>CA, JP, US, europäisches Patent (AT,<br/>BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,<br/>MC, NL, PT, SE).</b></p> <p><b>Veröffentlicht</b><br/><i>Mit internationalem Recherchenbericht.<br/>Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen<br/>Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen<br/>eintreffen.</i></p> </td> </tr> </table>   |   |   | <p>(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/EP99/07698</b></p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: <b>13. Oktober 1999 (13.10.99)</b></p> <p>(30) Prioritätsdaten:<br/><b>198 47 149.1      13. Oktober 1998 (13.10.98)      DE</b></p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):<br/><b>MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG<br/>DER WISSENSCHAFTEN E.V. [DE/DE]; Hofgartenstrasse<br/>8, D-80539 München (DE).</b></p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): <b>EIBL, Hansjörg<br/>[DE/DE]; Heinrich-Deppe-Ring 2, D-37120 Boven-<br/>den-Eddigehausen (DE). HÖTTKOWITZ, Thomas<br/>[DE/DE]; Kleingasse 8, D-67435 Neustadt an der Wein-<br/>strasse (DE).</b></p> <p>(74) Anwälte: <b>WEICKMANN, H. usw.; Kopernikusstrasse 9,<br/>D-81679 München (DE).</b></p> | <p>(81) Bestimmungsstaaten: <b>CA, JP, US, europäisches Patent (AT,<br/>BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,<br/>MC, NL, PT, SE).</b></p> <p><b>Veröffentlicht</b><br/><i>Mit internationalem Recherchenbericht.<br/>Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen<br/>Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen<br/>eintreffen.</i></p> |
| <p>(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/EP99/07698</b></p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: <b>13. Oktober 1999 (13.10.99)</b></p> <p>(30) Prioritätsdaten:<br/><b>198 47 149.1      13. Oktober 1998 (13.10.98)      DE</b></p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):<br/><b>MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG<br/>DER WISSENSCHAFTEN E.V. [DE/DE]; Hofgartenstrasse<br/>8, D-80539 München (DE).</b></p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): <b>EIBL, Hansjörg<br/>[DE/DE]; Heinrich-Deppe-Ring 2, D-37120 Boven-<br/>den-Eddigehausen (DE). HÖTTKOWITZ, Thomas<br/>[DE/DE]; Kleingasse 8, D-67435 Neustadt an der Wein-<br/>strasse (DE).</b></p> <p>(74) Anwälte: <b>WEICKMANN, H. usw.; Kopernikusstrasse 9,<br/>D-81679 München (DE).</b></p>  | <p>(81) Bestimmungsstaaten: <b>CA, JP, US, europäisches Patent (AT,<br/>BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,<br/>MC, NL, PT, SE).</b></p> <p><b>Veröffentlicht</b><br/><i>Mit internationalem Recherchenbericht.<br/>Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen<br/>Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen<br/>eintreffen.</i></p> |   |   |   |
| <p>(54) Title: <b>PSEUDOCERAMIDES</b></p> <p>(54) Bezeichnung: <b>PSEUDO-CERAMIDE</b></p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;"> <math display="block">\begin{array}{c} R_3OCH_2-CH-(CH_2)_x-CH_3 \\   \\ NR_2 \\ O=C-(CH_2)_y-CH_2R_1 \end{array} \quad (Ia)</math> </div> <div style="text-align: center;"> <math display="block">\begin{array}{c} CH_2-CH-(CH_2)_x-CH_3 \\   \quad   \\ NR_2 \quad OR_3 \\ O=C-(CH_2)_y-CH_2R_1 \end{array} \quad (Ib)</math> </div> </div> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to novel pseudoceramide compounds having general formula (Ia) or (Ib), wherein x = 9 to 17; y = 4 to 34; R<sub>1</sub> = H, OR<sub>4</sub>; R<sub>2</sub> = H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H; R<sub>3</sub> = H, (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H; R<sub>4</sub> = H, OOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>-CH<sub>3</sub>; z and z' = 1 to 6 and w = 2 to 4 and wherein R<sub>2</sub> and R<sub>3</sub> do not simultaneously represent structural elements (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H or (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H. Said compounds can be produced from the basic amides by reacting with a corresponding acid halogenide to obtain the acid amides. Said compounds can be used as detergents and care products owing to their skin protective properties.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Neue Pseudoceramid-Verbindungen der allgemeinen Formel (Ia), oder (Ib), worin x = 9 bis 17; y = 4 bis 34; R<sub>1</sub> = H, OR<sub>4</sub>; R<sub>2</sub> = H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H; R<sub>3</sub> = H, (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H; R<sub>4</sub> = H, OOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>-CH<sub>3</sub>; z und z' = 1 bis 6; w = 2 bis 4 bedeuten, und R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> nicht gleichzeitig die Strukturelemente (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H bzw. (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H darstellen, lassen sich aus den zugrundeliegenden Aminen durch Umsetzung mit einem entsprechenden Säurehalogenid unter Bildung des Säureamids herstellen. Aufgrund ihrer hautschützenden Eigenschaften sind sie für Wasch- und Pflegemittel interessant.</p> |   |   |   |   |

## LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

|    |                              |    |                                      |    |  |    |                                   |
|----|------------------------------|----|--------------------------------------|----|--|----|-----------------------------------|
| AL | Albanien                     | ES | Spanien                              | LS | Lesotho  | SI | Slowenien                         |
| AM | Armenien                     | FI | Finnland                             | LT | Litauen  | SK | Slowakei                          |
| AT | Österreich                   | FR | Frankreich                           | LU | Luxemburg  | SN | Senegal                           |
| AU | Australien                   | GA | Gabun                                | LV | Lettland   | SZ | Swasiland                         |
| AZ | Aserbaidshan                 | GB | Vereinigtes Königreich               | MC | Monaco   | TD | Tschad                            |
| BA | Bosnien-Herzegowina          | GE | Georgien                             | MD | Republik Moldau                                    | TG | Togo                              |
| BB | Barbados                     | GH | Ghana                                | MG | Madagaskar   | TJ | Tadschikistan                     |
| BE | Belgien                      | GN | Guinea                               | MK | Die ehemalige jugoslawische<br>Republik Mazedonien | TM | Turkmenistan                      |
| BF | Burkina Faso                 | GR | Griechenland                         | ML | Mali   | TR | Türkei                            |
| BG | Bulgarien                    | HU | Ungarn                               | MN | Mongolei   | TT | Trinidad und Tobago               |
| BJ | Benin                        | IE | Irland                               | MR | Mauretanien  | UA | Ukraine                           |
| BR | Brasilien                    | IL | Israel                               | MW | Malawi   | UG | Uganda                            |
| BY | Belarus                      | IS | Island                               | MX | Mexiko   | US | Vereinigte Staaten von<br>Amerika |
| CA | Kanada                       | IT | Italien                              | NE | Niger  | UZ | Usbekistan                        |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan                                | NL | Niederlande  | VN | Vietnam                           |
| CG | Kongo                        | KE | Kenia                                | NO | Norwegen   | YU | Jugoslawien                       |
| CH | Schweiz                      | KG | Kirgisistan                          | NZ | Neuseeland   | ZW | Zimbabwe                          |
| CI | Côte d'Ivoire                | KP | Demokratische Volksrepublik<br>Korea | PL | Polen  |    |                                   |
| CM | Kamerun                      | KR | Republik Korea                       | PT | Portugal   |    |                                   |
| CN | China                        | KZ | Kasachstan                           | RO | Rumänien   |    |                                   |
| CU | Kuba                         | LC | St. Lucia                            | RU | Russische Föderation                               |    |                                   |
| CZ | Tschechische Republik        | LJ | Liechtenstein                        | SD | Sudan  |    |                                   |
| DE | Deutschland                  | LK | Sri Lanka                            | SE | Schweden   |    |                                   |
| DK | Dänemark                     | LR | Liberia                              | SG | Singapur   |    |                                   |
| EE | Estland                      |    |                                      |    |  |    |                                   |

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

## Pseudo-Ceramide

### Beschreibung

5

Die Erfindung betrifft neue Verbindungen mit ceramidartiger Struktur, hier als Pseudo-Ceramide bezeichnet, ihre Herstellung und ihre Verwendung. Die Bezeichnung "Pseudo" beruht auf der Tatsache, dass in den neuen Substanzen im Vergleich zu natürlichen Ceramiden die trans-Doppelbindung  
10 fehlt, zusätzliche Hydroxylgruppen in nicht natürlicher Anordnung vorliegen und die Position der Sauerstoff- und Stickstoffatome vertauscht werden kann.

Ceramide sind in verschiedener Form insbesondere im Säugetierhirn aber  
15 auch in Pflanzen vorkommende Verbindungen mit interessanten Eigenschaften. Ihr grundsätzlicher Aufbau besteht aus einem Sphingosinmolekül, welches mit einer langkettigen  $\omega$ -Hydroxyfettsäure über Säureamidbindung verknüpft ist.

20 Bei den natürlich vorkommenden Ceramiden handelt es sich immer um Gemische, bei denen sowohl der Sphingosinrest als auch der Fettsäurerest unterschiedliche Kettenlängen aufweisen und daher die reinen Substanzen nur schwierig oder gar nicht zugänglich sind.

25 Es bestand daher ein Bedarf nach neuen Derivaten des Ceramidtyps mit veränderten oder/und verbesserten Eigenschaften gegenüber den natürlich vorkommenden Vertretern dieser Substanzklasse, welche in reiner Form zugänglich sind.

30 Aufgabe der Erfindung ist daher die Erfüllung dieses Bedürfnisses. Eine weitere Aufgabe ist die Angabe eines Verfahrens, welches derartige Verbindungen besser zugänglich macht.

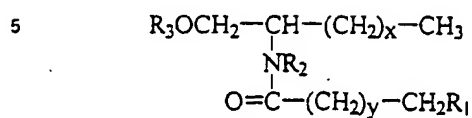
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 2 -

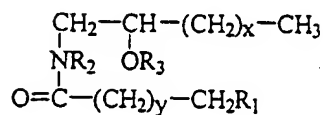
Gelöst wird diese Aufgabe erfindungsgemäß durch Verbindungen der allgemeinen Formel

la



oder

10 lb



15 worin

x = 9 bis 17

y = 4 bis 34

R<sub>1</sub> = H, OR<sub>4</sub>

R<sub>2</sub> = H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H

20 R<sub>3</sub> = H, (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>·H

R<sub>4</sub> = H, OOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>-CH<sub>3</sub>

z und z' = 1 bis 6

w = 2 bis 34

bedeuten,

25 wobei Verbindungen ausgeschlossen sind, in denen R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> gleichzeitig die Strukturelemente (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H bzw. (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>·H darstellen.

Bevorzugt enthalten die neuen Verbindungen der Erfindung mindestens  
30 einen Rest der Formel (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H.

WO 00/21919

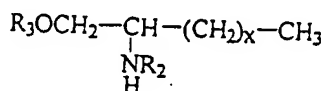
PCT/EP99/07698

- 3 -

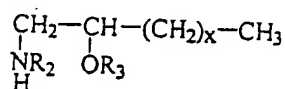
Bevorzugt werden weiterhin diejenigen Verbindungen, welche Fettsäuren mit 22 und mehr C-Atomen enthalten, insbesondere  $\omega$ -Hydroxycarbonsäuren, die an der freien Hydroxylgruppe eine weitere Fettsäure als Ester tragen. Die Fettsäureester sind amidartig mit dem Stickstoffatom verbunden.

Weitere Modifikationen am Stickstoff oder auch am Sauerstoffatom beinhalten zusätzliche Hydroxylverbindungen, die über Epoxide oder Umsetzung mit geschützten Alkoholen erreicht werden können. Die auf diese Weise hergestellten "Pseudo"-Ceramide sind den natürlichen, in der Haut vorkommenden Ceramiden sehr ähnlich. Sie sind wasserlöslich und verhindern einen nicht erwünschten Wasserverlust und damit die Austrocknung der Haut. Deshalb werden Ceramide in vielen Wasch- und Pflegemitteln als Zusätze verwendet, um einen günstigen Effekt bei der Hautpflege zu erzielen.

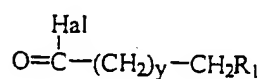
Die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel Ia und Ib erfolgt, indem man eine Verbindung der allgemeinen Formel IIIa



oder IIIb



selektiv mit einer Verbindung der allgemeinen Formel IV



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 4 -

worin Hal Cl oder Br bedeutet und x, y, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, z, z' und w die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben, unter Bildung einer Säureamidbindung umgesetzt.

- 5 Die zur Synthese der erfindungsgemäßen Verbindungen benötigten  $\omega$ -substituierten Säuren HOOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>y</sub>-CH<sub>2</sub>OH gewinnt man u.a. durch Spaltung von Riesenlactonen.

Zur Herstellung der Pseudo-Sphingosinfremdkörper wird die in der WO  
10 94/09014 beschriebene Herstellung enantiomerenreiner Phosphoverbindungen im Prinzip verwendet. Dazu werden die Synthesewege A und B verwendet. Wenn der dort beschriebene Phosphorylierungsschritt entfällt, lassen sich aus den dort beschriebenen Zwischenverbindungen die Pseudo-SphingosinGrundkörper der  
15 erfindungsgemäßen Verbindungen gewinnen, nämlich

- 1) 1-Hydroxy-2-aminoalkane
  - a) natürlicher Konfiguration
  - b) nicht natürlicher Konfiguration
  - c) Racetame
- 20 2) 1-Amino-2-Hydroxyalkane
  - a) R-Konfiguration
  - b) S-Konfiguration
  - c) Racemate

- 25 Ein besonderer Vorteil der erfindungsgemäßen "Pseudo"-Ceramide ist ihre einfache und billige Herstellung. Da sich ihre Struktur von weitgehend natürlichen Bestandteilen ableitet, ist ihr Einsatz unbedenklich.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung.

- 30 **Beispiel 1:** Einführung von freien Hydroxylgruppen am Stickstoff

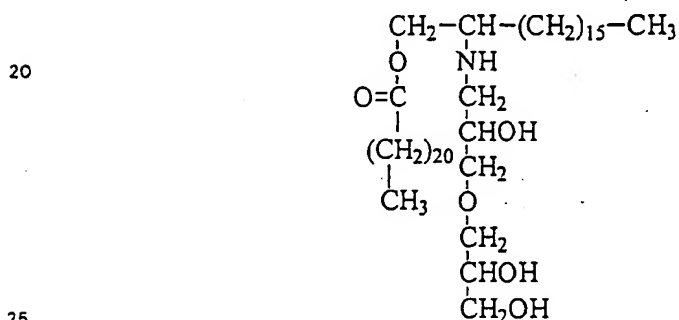
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 5 -

Das freie Amin, z.B. 1-O-Benzyl-2-amino-octadecan oder 1-Amino-2-O-benzyl-octadecan wird in 2-Butanol gelöst und zu einer Lösung von Epoxid in 2-Butanol bei 95 -100 °C eingetropft,

- 5 z.B. 1,2-Isopropyliden-glycero-3.1-O-glycidol, 0.1 Mol in 100 ml 2-Butanol, werden auf 95 - 100 °C erhitzt (Rückfluß). Über einen Zeitraum von 60 min tropft man 0.1 Mol Amin in 100 ml 2-Butanol ein. Die Reaktion ist nach insgesamt 120 min beendet. Man extrahiert nach Zusatz von 200 ml Toluol und 400 ml Wasser das Produkt in die obere Toluolphase und erhält nach
- 10 Entfernung des Lösungsmittels hauptsächlich N-(1,2-Isopropyliden-dihydroxypropyl-3.1-O.O-hydroxypropyl)-N-(2-[1-O-Benzyl]-octadecyl)-amin. Die Zwischenverbindung kann am Stickstoff ohne weitere Reinigung acyliert und die Benzylschutzgruppe mit Pd/C in Gegenwart von H<sub>2</sub> entfernt werden. Zur Entfernung der Isopropyliden-Schutzgruppe wird das Produkt in 400 ml
- 15 THF gelöst, mit 40 ml 2 N HCl versetzt und unter Rückfluß für 30 min auf 65 -70 ° C erhitzt. Mit Behensäure als Fettsäurerest (Amidbindung) erhält man:



- Das Produkt wird chromatographisch gereinigt und kann aus Alkohol oder
- 30 Ethylmethyleketon amorph gefällt werden.

WO 00/21919

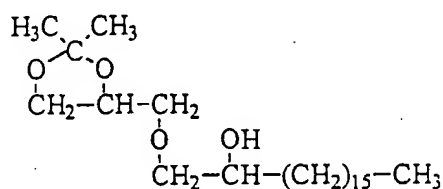
PCT/EP99/07698

- 6 -

**Beispiel 2: Einführung von freien Hydroxylgruppen am Kohlenstoffgrundgerüst über Ethergruppierungen**

Käufliches 1-Octadecen wird in das Epoxid umgewandelt (siehe dazu Reaktionen in Patentanmeldung Phosphatidyloligoglycerine, Eibl 1996). Das  
 5 Epoxid kann nun mit Hydroxylfunktionen-tragenden Verbindungen, wie beispielsweise 1,2-Isopropyliden-glycerin unter Öffnung des Epoxidrings zu folgender Verbindung umgesetzt werden:

10



15

Die Hydroxylgruppe in 2-Position kann nun wie in GI-1506 weiterbehandelt werden (Phthalimideinführung, Freilegung der Aminofunktion und Einführung der Säureamidgruppe).

20

**Öffnung von Octadecenoxid mit 1,2-Isopropyliden-glycerin**

1,2-Isopropyliden-glycerin wird als Lösungsmittel verwendet. Zu 1 l 1,2-Isopropyliden-glycerin werden 0.1 Mol (ca. 6 g) KOH in pulverisierter Form gegeben. Man erhitzt auf 90 bis 100 °C und gibt tropfenweise 1 Mol  
 25 Octadecenoxid in 500 ml 1,2-Isopropylidenglycerin zu. Man erhitzt für weitere 4 Stunden auf 100 °C, kühlt und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird in 2 l Diisopropylether aufgenommen, gegen Wasser extrahiert und einrotiert. Nach Chromatographie erhält man 1-O-(1'-2'-Isopropyliden-dihydroxypropyl)-2-hydroxyoctadecan in einer  
 30 Ausbeute von 60 - 70 %.



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 7 -

Beispiel 3: *Synthese von  $\omega$ -Acylcarbonsäuren durch Veresterung der terminalen Hydroxylgruppe mit einer Carbonsäure*

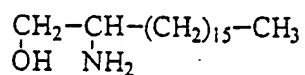
9.8 g (38 mmol) 15-Hydroxypentadecansäure in 100 ml THF wurden mit 0.5 g DMAP und 9.7 g (96 mmol) Triethylamin versetzt. Nach Zugabe einer  
 5 Lösung aus 11.5 g (42 mmol) Palmitoylchlorid in 50 ml THF wurde 1 h bei 40 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 200 ml Methanol verdünnt (Bildung des Methylesters aus dem überschüssigen Säurechlorid) und 10 min stengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde mit 300 ml Diisopropylether versetzt, sukzessive mit 2 x 300 ml 1 N HCl und 300 ml  
 10 Wasser gewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan/Diisopropylether-Gradient; 9:1 bis 1:5) erhielt man 13.8 g (28 mmol, 73 %) 15-Palmitoyl-pentadecansäure.

$M(C_{31}H_{60}O_4)$ : 496.81 g/mol ;  $R_f$  : 0.65 (Diisopropylether)

Beispiel 4: *Selektive Bildung einer Säureamidfunktion aus einer Hydroxylfunktion(en)- und einer Aminofunktion tragenden Ausgangsverbindung und einer ( $\omega$ -substituierten) Carbonsäure:*

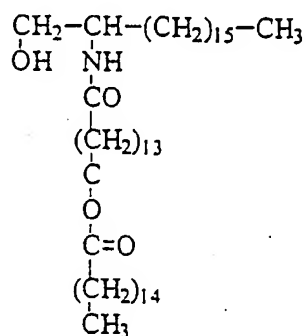
20

Säurechlorid/  
Natriumacetat THF/H<sub>2</sub>O



25

2S-Konfiguration



30

2S-Konfiguration

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 8 -

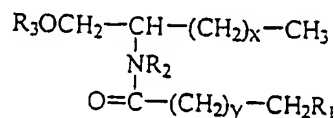
*Herstellung des Säurechlorids:*

1.0 g (2.0 mmol) 15-Palmitoyl-pentadecansäure in 30 ml Toluol wurden mit 0.4 g (3.2 mmol) Oxalylchlorid versetzt und eine Stunde auf 50 °C erhitzt (Einleiten des entstehenden Chlorwasserstoffs in eine konzentrierte KOH-Lösung). Nach Abkühlung auf 10 °C wurde eine Lösung aus 7.8 g Natriumchlorid in 200 ml Wasser zugefügt und so lange gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu erkennen war. Es wurde mit 100 ml Toluol versetzt und das Lösungsmittel der organischen Phase im Vakuum entfernt. Das Produkt konnte ohne weitere Aufarbeitung in die nachfolgende Reaktion eingesetzt werden.

*Darstellung von (2S)-2-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol*

0.6 g (2.1 mmol) (2S)-2-Amino-octadecan-1-ol wurden in 30 ml THF gelöst und mit 50 ml 50 %iger Natriumacetatlösung versetzt. Unter kräftigem Rühren ließ man langsam eine Lösung des nach der obigen Reaktionsvorschrift hergestellten 15-Palmitoyl-pentadecansäurechlorids in 20 ml THF zutropfen. Nach 5 stündigem Rühren wurde mit 50 ml Ethylacetat versetzt, die Phasen getrennt und nacheinander mit jeweils 50 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknung über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Umkristallisation aus Methanol erhielt man 1.4 g (1.8 mmol, 92 %) (2S)-2-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol. M(C<sub>49</sub>H<sub>97</sub>NO<sub>4</sub>): 764.31 g/mol

2-(w-Acyl-alkanoylamino)-alkan-1-ole



(x = 7 - 19; R<sub>1</sub> = OOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>-CH<sub>3</sub>; w = 12 - 24; R<sub>2</sub> = H; R<sub>3</sub> = H)

*Enantiomerenreine Verbindungen mit (S)-Konfiguration am C-Atom 2*

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 9 -

- 1.) (2S)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{41}H_{81}NO_4$  708.21
- 5 2.) (2S)-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{43}H_{85}NO_4$  680.15
- 3.) (2S)-2-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{45}H_{89}NO_4$  708.21
- 10 4.) (2S)-2-(11-Oleoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{47}H_{91}NO_4$  734.24
- 15 5.) (2S)-2-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{51}H_{99}NO_4$  790.35
- 20 6.) (2S)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{47}H_{89}NO_4$  732.23

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 10 -

7.) (2S)-2-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{49}H_{87}NO_4$  754.23

5 8.) (2S)-2-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{45}H_{89}NO_4$  652.10

10 9.) (2S)-2-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{47}H_{93}NO_4$  736.25

15 10.) (2S)-2-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{49}H_{97}NO_4$  764.31

20 11.) (2S)-2-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{51}H_{99}NO_4$  790.35

12.) (2S)-2-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol  
 $C_{55}H_{107}NO_4$  846.46

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 11 -

13.) (2S)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{51}H_{97}NO_4$  788.34

5 14.) (2S)-2-(15-Arachinoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{53}H_{95}NO_4$  810.34

10 15.) (2S)-2-(16-Lauroyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{46}H_{91}NO_4$  722.23

15 16.) (2S)-2-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{48}H_{95}NO_4$  750.29

17.) (2S)-2-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

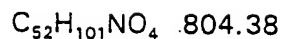
20  $C_{50}H_{99}NO_4$  778.34

18.) (2S)-2-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

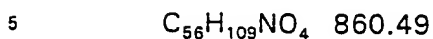
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

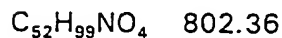
- 12 -



19.) (2S)-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

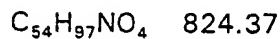


20.) (2S)-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol



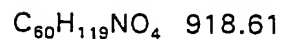
10

21.) (2S)-2-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol



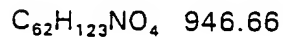
15

22.) (2S)-2-(30-Lauroyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol



20

23.) (2S)-2-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 13 -

24.) (2S)-2-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{64}H_{127}NO_4$  974.72

5 25.) (2S)-2-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{66}H_{129}NO_4$  1000.75

10 26.) (2S)-2-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{70}H_{137}NO_4$  1056.86

27.) (2S)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

15  $C_{66}H_{127}NO_4$  998.74

28.) (2S)-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{68}H_{125}NO_4$  1020.74

20

*Enantiomerenreine Verbindungen mit (R)-Konfiguration am C-Atom 2*

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 14 -

29.) (2R)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{41}H_{81}NO_4$  708.21

5 30.) (2R)-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{43}H_{85}NO_4$  680.15

10 31.) (2R)-2-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$  708.21

32.) (2R)-2-(11-Oleoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

15  $C_{47}H_{91}NO_4$  734.24

33.) (2R)-2-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{51}H_{99}NO_4$  790.35

20

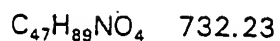
34.) (2R)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol



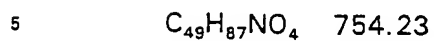
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

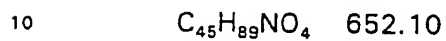
- 15 -



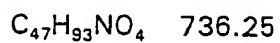
35.) (2R)-2-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol



36.) (2R)-2-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

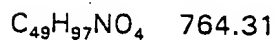


37.) (2R)-2-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

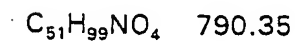


15

38.) (2R)-2-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol



20 39.) (2R)-2-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 16 -

40.) (2R)-2-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{55}H_{107}NO_4$  846.46

5 41.) (2R)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{51}H_{97}NO_4$  788.34

42.) (2R)-2-(15-Arachinoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

10

 $C_{53}H_{95}NO_4$  810.34

43.) (2R)-2-(16-Lauroyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

15

 $C_{46}H_{91}NO_4$  722.23

44.) (2R)-2-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

20

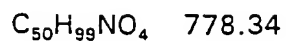
 $C_{48}H_{95}NO_4$  750.29

45.) (2R)-2-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

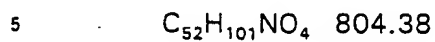
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

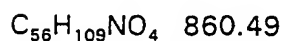
- 17 -



46.) (2R)-2-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

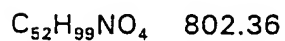


47.) (2R)-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

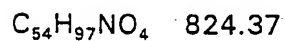


10

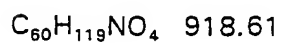
48.) (2R)-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol



15      49.) (2R)-2-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol



20      50.) (2R)-2-(30-Lauroyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 18 -

51.) (2R)-2-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{62}H_{123}NO_4$  946.66

5 52.) (2R)-2-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{64}H_{127}NO_4$  974.72

53.) (2R)-2-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

10

 $C_{66}H_{129}NO_4$  1000.75

54.) (2R)-2-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

15

 $C_{70}H_{137}NO_4$  1056.86

55.) (2R)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{66}H_{127}NO_4$  998.74

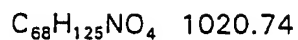
20

56.) (2R)-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

WO 00/21919

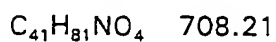
PCT/EP99/07698

- 19 -

*Racemische Verbindungen*

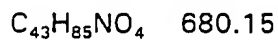
5

57.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol



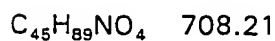
10

58.) rac-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol



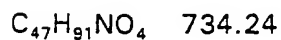
15

59.) rac-2-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol



20

60.) rac-2-(11-Oleoyle-undecanoylamino)-octadecan-1-ol



61.) rac-2-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 20 -

 $C_{51}H_{99}NO_4$  790.35

62.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

5  $C_{47}H_{89}NO_4$  732.23

63.) rac-2-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{49}H_{87}NO_4$  754.23

10

64.) rac-2-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$  652.10

15

65.) rac-2-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{47}H_{93}NO_4$  736.25

20

66.) rac-2-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{49}H_{97}NO_4$  764.31

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 21 -

67.) rac-2-(15-Oleoyle-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol.

$C_{51}H_{99}NO_4$  790.35

5 68.) rac-2-(15-Erucoyle-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

$C_{55}H_{107}NO_4$  846.46

10 69.) rac-2-(15-Linoleoyle-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

$C_{51}H_{97}NO_4$  788.34

70.) rac-2-(15-Arachinoyle-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

15  $C_{53}H_{95}NO_4$  810.34

71.) rac-2-(16-Lauroyle-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

20  $C_{46}H_{91}NO_4$  722.23

72.) rac-2-(16-Myristoyle-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 22 -

 $C_{48}H_{95}NO_4$  750.29

73.) rac-2-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

5  $C_{50}H_{99}NO_4$  778.34

74.) rac-2-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{52}H_{101}NO_4$  804.38

10

75.) rac-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{56}H_{109}NO_4$  860.49

15 76.) rac-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{52}H_{99}NO_4$  802.36

77.) rac-2-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

20

 $C_{54}H_{97}NO_4$  824.37



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 23 -

78.) rac-2-(30-Lauroyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{60}H_{119}NO_4$  918.61

5

79.) rac-2-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{62}H_{123}NO_4$  946.66

10 80.) rac-2-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{64}H_{127}NO_4$  974.72

81.) rac-2-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

15

 $C_{66}H_{129}NO_4$  1000.75

82.) rac-2-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

20

 $C_{70}H_{137}NO_4$  1056.86

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 24 -

83.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{66}H_{127}NO_4$  998.74

5 84.) rac-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{68}H_{125}NO_4$  1020.74

10 85.) (2S)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{43}H_{85}NO_4$  680.15

86.) (2S)-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

15  $C_{45}H_{89}NO_4$  708.21

87.) (2S)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{49}H_{93}NO_4$  760.28

20

88.) (2S)-2-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{53}H_{103}NO_4$  818.41

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 25 -

89.) (2S)-2-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{57}H_{111}NO_4$  874.51

5 90.) (2S)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$  816.39

10 91.) (2S)-2-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$  778.34

92.) (2S)-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

15  $C_{58}H_{113}NO_4$  888.54

93.) (2S)-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{54}H_{103}NO_4$  830.42

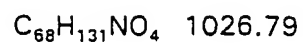
20

94.) (2S)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol

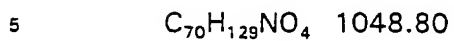
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

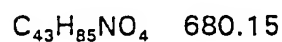
- 26 -



95.) (2S)-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol

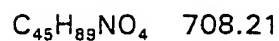


96.) (2R)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

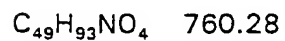


10

97.) (2R)-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

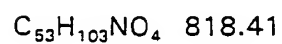


15 98.) (2R)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol



20

99.) (2R)-2-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 27 -

100.) (2R)-2-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{57}H_{111}NO_4$  874.51

5 101.) (2R)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$  816.39

10 102.) (2R)-2-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$  778.34

103.) (2R)-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

15  $C_{58}H_{113}NO_4$  888.54

104.) (2R)-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{54}H_{103}NO_4$  830.42

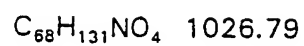
20

105.) (2R)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol

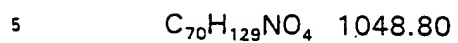
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

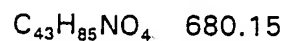
- 28 -



106.) (2R)-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol

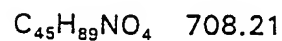


107.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

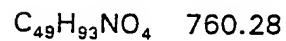


10

108.) rac-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

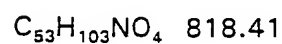


15 109.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol



110.) rac-2-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

20



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 29 -

111.) rac-2-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{57}H_{111}NO_4$  874.51

5 112.) rac-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$  816.39

113.) rac-2-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

10

 $C_{50}H_{99}NO_4$  778.34

114.) rac-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

15

 $C_{58}H_{113}NO_4$  888.54

115.) rac-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{54}H_{103}NO_4$  830.42

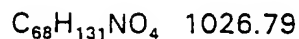
20

116.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol

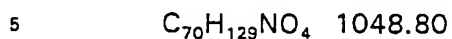
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

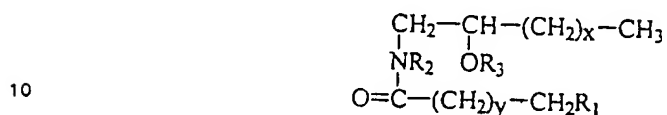
- 30 -



117.) rac-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol



1-( $\omega$ -Acyl-alkanoylamino)-alkan-2-ole

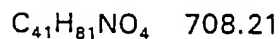


( $x = 7 - 19$ ;  $R_1 = \text{OOC}-(\text{CH}_2)_w-\text{CH}_3$ ;  $w = 12 - 24$ ;  $R_2 = \text{H}$ ;  $R_3 = \text{H}$ )

*Enantiomerenreine Verbindungen mit (S)-Konfiguration am C-Atom 2*

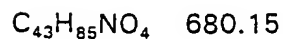
15

118.) (2S)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol



20

119.) (2S)-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol





WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 31 -

120.) (2S)-1-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$  708.21

5 121.) (2S)-1-(11-Oleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{91}NO_4$  734.24

10 122.) (2S)-1-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{51}H_{99}NO_4$  790.35

123.) (2S)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

15  $C_{47}H_{89}NO_4$  732.23

124.) (2S)-1-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{49}H_{87}NO_4$  754.23

20

125.) (2S)-1-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 32 -

 $C_{45}H_{89}NO_4$  652.10

126.) (2S)-1-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

5  $C_{47}H_{93}NO_4$  736.25

127.) (2S)-1-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{49}H_{97}NO_4$  764.31

10

128.) (2S)-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{51}H_{99}NO_4$  790.35

15 129.) (2S)-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{55}H_{107}NO_4$  846.46

130.) (2S)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

20

 $C_{51}H_{97}NO_4$  788.34

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 33 -

131.) (2S)-1-(15-Arachinoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{53}H_{95}NO_4$  810.34

5

132.) (2S)-1-(16-Lauroyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{46}H_{91}NO_4$  722.23

10

133.) (2S)-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{48}H_{95}NO_4$  750.29

15

134.) (2S)-1-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$  778.34

20

135.) (2S)-1-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{52}H_{101}NO_4$  804.38

136.) (2S)-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 34 -

 $C_{56}H_{109}NO_4$  860.49

137.) (2S)-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

5  $C_{52}H_{99}NO_4$  802.36

138.) (2S)-1-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{54}H_{97}NO_4$  824.37

10

139.) (2S)-1-(30-Lauroyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{60}H_{119}NO_4$  918.61

15

140.) (2S)-1-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{62}H_{123}NO_4$  946.66

20

141.) (2S)-1-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{64}H_{127}NO_4$  974.72

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 35 -

142.) (2S)-1-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{66}H_{129}NO_4$  1000.75

5 143.) (2S)-1-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{70}H_{137}NO_4$  1056.86

144.) (2S)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

10

 $C_{66}H_{127}NO_4$  998.74

145.) (2S)-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

15

 $C_{68}H_{125}NO_4$  1020.74*Enantiomerenreine Verbindungen mit (R)-Konfiguration am C-Atom 2*

20

146.) (2R)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{41}H_{81}NO_4$  708.21

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 36 -

147.) (2R)-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{43}H_{85}NO_4$  680.15

5 148.) (2R)-1-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$  708.21

10 149.) (2R)-1-(11-Oleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{91}NO_4$  734.24

15 150.) (2R)-1-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{51}H_{99}NO_4$  790.35

20 151.) (2R)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{89}NO_4$  732.23

20

152.) (2R)-1-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{49}H_{87}NO_4$  754.23

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 37 -

153.) (2R)-1-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$  652.10

5

154.) (2R)-1-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{93}NO_4$  736.25

10 155.) (2R)-1-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{49}H_{97}NO_4$  764.31

156.) (2R)-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

15

 $C_{51}H_{99}NO_4$  790.35

157.) (2R)-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

20  $C_{55}H_{107}NO_4$  846.46

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 38 -

158.) (2R)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{51}H_{97}NO_4$  788.34

5 159.) (2R)-1-(15-Arachinoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{53}H_{95}NO_4$  810.34

160.) (2R)-1-(16-Lauroyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

10

 $C_{46}H_{91}NO_4$  722.23

161.) (2R)-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

15

 $C_{48}H_{95}NO_4$  750.29

162.) (2R)-1-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$  778.34

20

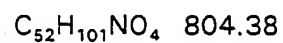
163.) (2R)-1-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol



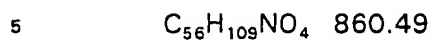
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

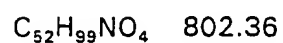
- 39 -



164.) (2R)-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

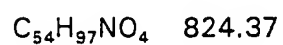


165.) (2R)-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

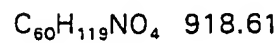


10

166.) (2R)-1-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

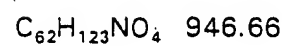


15 167.) (2R)-1-(30-Lauroyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol



168.) (2R)-1-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

20



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 40 -

169.) (2R)-1-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{64}H_{127}NO_4$  974.72

5 170.) (2R)-1-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{66}H_{129}NO_4$  1000.75

10 171.) (2R)-1-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{70}H_{137}NO_4$  1056.86

172.) (2R)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

15  $C_{66}H_{127}NO_4$  998.74

173.) (2R)-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{68}H_{125}NO_4$  1020.74

20

*Racemische Verbindungen*

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 41 -

174.) rac-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{41}H_{81}NO_4$  708.21

5

175.) rac-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{43}H_{85}NO_4$  680.15

10

176.) rac-1-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$  708.21

15

177.) rac-1-(11-Oleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{91}NO_4$  734.24

20

178.) rac-1-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{51}H_{99}NO_4$  790.35

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 42 -

179.) rac-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{89}NO_4$  732.23

5 180.) rac-1-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{49}H_{87}NO_4$  754.23

10 181.) rac-1-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$  652.10

15 182.) rac-1-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{93}NO_4$  736.25

183.) rac-1-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

20  $C_{49}H_{97}NO_4$  764.31

184.) rac-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 43 -

 $C_{51}H_{99}NO_4$  790.35

185.) rac-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

5  $C_{55}H_{107}NO_4$  846.46

186.) rac-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{51}H_{97}NO_4$  788.34

10

187.) rac-1-(15-Arachinoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{53}H_{95}NO_4$  810.34

15

188.) rac-1-(16-Lauroyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{46}H_{91}NO_4$  722.23

20 189.) rac-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{48}H_{95}NO_4$  750.29

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 44 -

190.) rac-1-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$  778.34

5 191.) rac-1-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{52}H_{101}NO_4$  804.38

10 192.) rac-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{56}H_{109}NO_4$  860.49

15 193.) rac-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{52}H_{99}NO_4$  802.36

194.) rac-1-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{54}H_{97}NO_4$  824.37

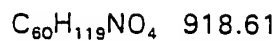
20

195.) rac-1-(30-Lauroyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

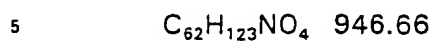
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

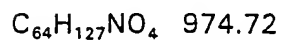
- 45 -



196.) rac-1-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

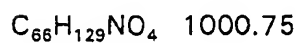


197.) rac-1-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

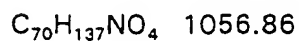


10

198.) rac-1-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

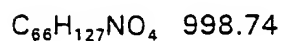


15 199.) rac-1-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol



200.) rac-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

20



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 46 -

201.) rac-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{68}H_{125}NO_4$  1020.74*C<sub>20</sub>-Grundgerüst*

5

202.) (2S)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{43}H_{85}NO_4$  680.15

10

203.) (2S)-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$  708.21

15

204.) (2S)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{49}H_{93}NO_4$  760.28

20

205.) (2S)-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{53}H_{103}NO_4$  818.41

206.) (2S)-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{57}H_{111}NO_4$  874.51



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 47 -

207.) (2S)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$  816.39

5 208.) (2S)-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$  778.34

10 209.) (2S)-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{58}H_{113}NO_4$  888.54

210.) (2S)-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

15  $C_{54}H_{103}NO_4$  830.42

211.) (2S)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{68}H_{131}NO_4$  1026.79

20

212.) (2S)-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 48 -

 $C_{70}H_{129}NO_4$  1048.80

213.) (2R)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

5

 $C_{43}H_{85}NO_4$  680.15

214.) (2R)-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

10

 $C_{45}H_{89}NO_4$  708.21

215.) (2R)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{49}H_{93}NO_4$  760.28

15

216.) (2R)-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{53}H_{103}NO_4$  818.41

20

217.) (2R)-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{57}H_{111}NO_4$  874.51

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 49 -

218.) (2R)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$  816.39

5 219.) (2R)-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$  778.34

10 220.) (2R)-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{58}H_{113}NO_4$  888.54

221.) (2R)-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

15  $C_{54}H_{103}NO_4$  830.42

222.) (2R)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{68}H_{131}NO_4$  1026.79

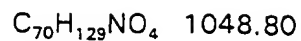
20

223.) (2R)-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

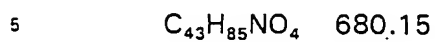
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

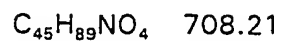
- 50 -



224.) rac-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

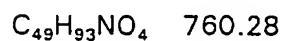


225.) rac-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

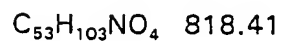


10

226.) rac-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

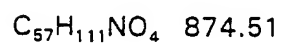


15    227.) rac-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol



228.) rac-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

20



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 51 -

229.) rac-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$  816.39

5 230.) rac-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$  778.34

10 231.) rac-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{58}H_{113}NO_4$  888.54

232.) rac-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

15  $C_{54}H_{103}NO_4$  830.42

233.) rac-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{68}H_{131}NO_4$  1026.79

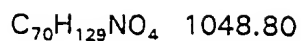
20

234.) rac-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

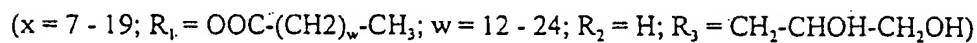
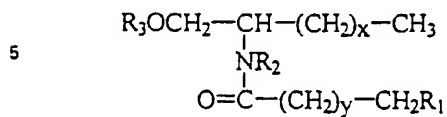
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 52 -

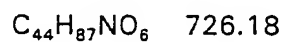


2-(w-Acyl-alkanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl) alkane



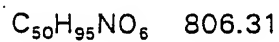
10

235.) (2S)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl)octadecan



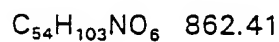
15

236.) (2S)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl)octadecan



20

237.) (2S)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl)octadecan



25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 53 -

238.) (2S)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

$C_{69}H_{133}NO_6$  1072.82

5

239.) (2R)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

10

$C_{44}H_{87}NO_6$  726.18

240.) (2R)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

15

$C_{50}H_{95}NO_6$  806.31

241.) (2R)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

20

$C_{54}H_{103}NO_6$  862.41

242.) (2R)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

25

$C_{69}H_{133}NO_6$  1072.82

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 54 -

243.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

5             $C_{44}H_{87}NO_6$     726.18

244.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

10            $C_{50}H_{95}NO_6$     806.31

245.) rac-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

15            $C_{54}H_{103}NO_6$     862.41

246.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

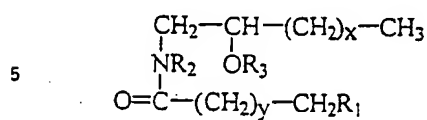
20            $C_{69}H_{133}NO_6$     1072.82



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 55 -

1-( $\omega$ -Acyl-alkanoylamino)-2-O-(dihydroxypropyl) alkane

( $x = 7 - 19$ ;  $\text{R}_1 = \text{OOC}-(\text{CH}_2)_w-\text{CH}_3$ ;  $w = 12 - 24$ ;  $\text{R}_2 = \text{H}$ ;  $\text{R}_3 = \text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$ )

- 10 247.) (2S)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(dihydroxypropyl)octadecan

$\text{C}_{44}\text{H}_{87}\text{NO}_6$  726.18

- 15 248.) (2S)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(dihydroxypropyl)octadecan

$\text{C}_{50}\text{H}_{95}\text{NO}_6$  806.31

- 20 249.) (2S)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(dihydroxypropyl)octadecan

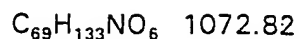
$\text{C}_{54}\text{H}_{103}\text{NO}_6$  862.41

- 25 250.) (2S)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(dihydroxypropyl)octadecan

WO 00/21919

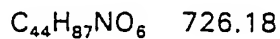
PCT/EP99/07698

- 56 -



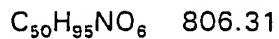
251.) (2R)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

5



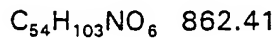
252.) (2R)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

10



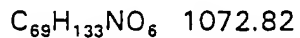
253.) (2R)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

15



254.) (2R)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

20



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 57 -

255.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

$C_{44}H_{87}NO_6$  726.18

5

256.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

$C_{50}H_{95}NO_6$  806.31

10

257.) rac-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

$C_{54}H_{103}NO_6$  862.41

15

258.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-  
(dihydroxypropyl)octadecan

$C_{69}H_{133}NO_6$  1072.82

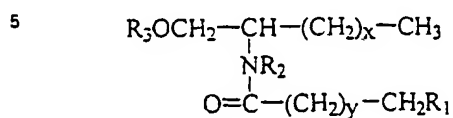
20

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 58 -

2-( $\omega$ -Acyl-alkanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)  
alkane



( $x = 7 - 19$ ;  $R_1 = OOC-(CH_2)_w-CH_3$ ;  $w = 12 - 24$ ;  $R_2 = H$ ;  $R_3 = (CH_2-CHOH-CH_2O)_2H$ )

10

259.) (2S)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{47}H_{93}NO_8$  800.26

15

260.) (2S)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{53}H_{101}NO_8$  880.39

20

261.) (2S)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{57}H_{109}NO_8$  936.49

25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 59 -

262.) (2S)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{72}H_{139}NO_8$  1146.90

5

263.) (2R)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{47}H_{93}NO_8$  800.26

10

264.) (2R)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{53}H_{101}NO_8$  880.39

15

265.) (2R)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{57}H_{109}NO_8$  936.49

20

266.) (2R)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{72}H_{139}NO_8$  1146.90

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 60 -

267.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

5             $C_{47}H_{93}NO_8$  800.26

268.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

10            $C_{53}H_{101}NO_8$  880.39

269.) rac-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

15            $C_{57}H_{109}NO_8$  936.49

270.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

20            $C_{72}H_{139}NO_8$  1146.90

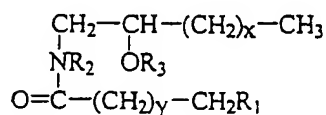
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 61 -

1-( $\omega$ -Acyl-alkanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)  
alkane

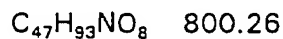
5



( $x = 7 - 19$ ;  $\text{R}_1 = \text{OOC} - (\text{CH}_2)_w - \text{CH}_3$ ;  $w = 12 - 24$ ;  $\text{R}_2 = \text{H}$ ;  $\text{R}_3 = (\text{CH}_2 - \text{CHOH} - \text{CH}_2\text{O})_2\text{H}$ )

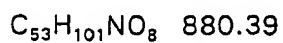
10

271.) (2S)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan



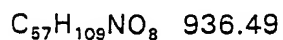
15

272.) (2S)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan



20

273.) (2S)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan



25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 62 -

274.) (2S)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{72}H_{139}NO_8$  1146.90

5

275.) (2R)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{47}H_{93}NO_8$  800.26

10

276.) (2R)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{53}H_{101}NO_8$  880.39

15

277.) (2R)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{57}H_{109}NO_8$  936.49

20

278.) (2R)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{72}H_{139}NO_8$  1146.90



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 63 -

279.) rac-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

5             $C_{47}H_{93}NO_8$     800.26

280.) rac-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

10            $C_{53}H_{101}NO_8$     880.39

281.) rac-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

15            $C_{57}H_{109}NO_8$     936.49

282.) rac-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

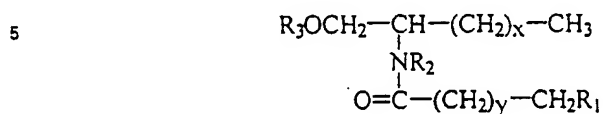
20            $C_{72}H_{139}NO_8$     1146.90

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 64 -

2-( $\omega$ -Acyl-alkanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl) alkane



( $x = 7 - 19$ ;  $\text{R}_1 = \text{OOC}-(\text{CH}_2)_w-\text{CH}_3$ ;  $w = 12 - 24$ ;  $\text{R}_2 = \text{H}$ ;  $\text{R}_3 = (\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{O})_3\text{H}$ )

- 10 283.) rac-2-(11-Lauröyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$\text{C}_{50}\text{H}_{99}\text{NO}_{10}$  874.34

- 15 284.) rac-2-(11-Linoleöyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$\text{C}_{56}\text{H}_{107}\text{NO}_{10}$  954.47

- 20 285.) rac-2-(15-Linoleöyl-pentadecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$\text{C}_{60}\text{H}_{115}\text{NO}_{10}$  1010.57

- 25 286.) rac-2-(30-Linoleöyl-triacontanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

WO 00/21919

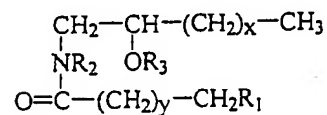
PCT/EP99/07698

- 65 -

 $C_{75}H_{145}NO_{10}$  1220.98

1-( $\omega$ -Acyl-alkanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl) alkane

5



( $x = 7 - 19$ ;  $\text{R}_1 = \text{OOC}-(\text{CH}_2)_w-\text{CH}_3$ ;  $w = 12 - 24$ ;  $\text{R}_2 = \text{H}$ ;  $\text{R}_3 = (\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{O})_3\text{H}$ )

10

287.) rac-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

 $C_{50}H_{99}NO_{10}$  874.34

15

288.) rac-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

 $C_{56}H_{107}NO_{10}$  954.47

20

289.) rac-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

 $C_{60}H_{115}NO_{10}$  1010.57

25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

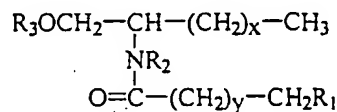
- 66 -

290.) rac-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$$C_{75}H_{145}NO_{10} \quad 1220.98$$

5

2-( $\omega$ -Acyl-alkanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl) alkane



( $x = 7 - 19$ ;  $R_1 = OOC-(CH_2)_w-CH_3$ ;  $w = 12 - 24$ ;  $R_2 = H$ ;  $R_3 = (CH_2-CHOH-CH_2O)_4H$ )

291.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

15

$$C_{53}H_{105}NO_{12} \quad 948.42$$

292.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

20

$$C_{59}H_{113}NO_{12} \quad 1028.55$$

25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 67 -

293.) rac-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

5  $C_{63}H_{121}NO_{12}$  1084.65

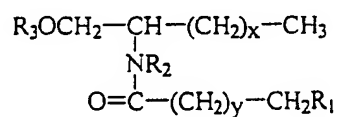
294.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

10

$C_{78}H_{151}NO_{12}$  1295.06

1-( $\omega$ -Acyl-alkanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl) alkane

15



( $x = 7 - 19$ ;  $R_1 = OOC-(CH_2)_w-CH_3$ ;  $w = 12 - 24$ ;  $R_2 = H$ ;  $R_3 = (CH_2-CHOH-CH_2O)_4H$ )

20

295.) rac-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{53}H_{105}NO_{12}$  948.42

25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 68 -

296.) rac-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

5                     $C_{59}H_{113}NO_{12}$  1028.55

297.) rac-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

10

$C_{63}H_{121}NO_{12}$  1084.65

298.) rac-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

15

$C_{78}H_{151}NO_{12}$  1295.06

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

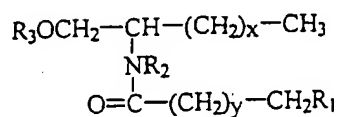
- 69 -

## Patentansprüche

## 1. Verbindungen der allgemeinen Formel

5

Ia

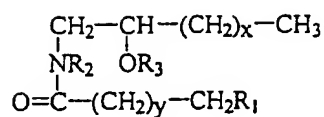


10

oder

Ib

15



20 worin

x = 9 bis 17

y = 4 bis 34

R<sub>1</sub> = H, OR<sub>4</sub>R<sub>2</sub> = H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>H25 R<sub>3</sub> = H, (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>·HR<sub>4</sub> = H, OOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>-CH<sub>3</sub>

z und z' = 1 bis 6

w = 2 bis 34

bedeuten,

30 wobei Verbindungen ausgeschlossen sind, in denen R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> gleichzeitig die Strukturelemente (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>H bzw. (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>·H darstellen.

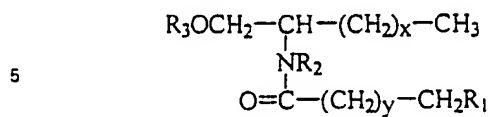
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 70 -

## 2. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel

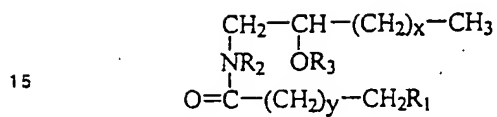
la



oder

10

lb



worin

20 x = 9 bis 17

y = 4 bis 34

R<sub>1</sub> = H, OR<sub>4</sub>R<sub>2</sub> = H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>HR<sub>3</sub> = H, (CH<sub>2</sub>-CHOH-CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>·H25 R<sub>4</sub> = H, OOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>-CH<sub>3</sub>

z und z' = 1 bis 6

w = 2 bis 34

bedeuten,

30

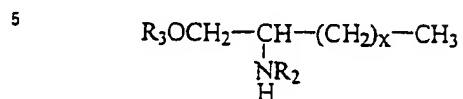


WO 00/21919

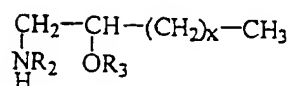
PCT/EP99/07698

- 71 -

dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der allgemeinen Formel  
IIIa

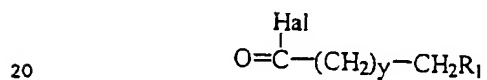


10 oder IIIb



15

selektiv mit einer Verbindung der allgemeinen Formel IV  
IV



25 worin Hal Cl oder Br bedeutet und x, y, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, z, z' und w die in  
Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben, unter Bildung einer  
Säureamidbindung umgesetzt.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

|   |  |  |
|---|--|--|
| In International Application No<br>PCT/EP 99/07698  |  |  |
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER<br>IPC 7 C07C233/18 C07C235/08 A61K7/48   |  |  |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC   |  |  |
| B. FIELDS SEARCHED  |  |  |
| Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>IPC 7 C07C A61K  |  |  |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched   |  |  |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)  |  |  |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  |  |  |
| Category *  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No.  |
| X   | KARLSSON, KARL L.: "Thin Layer Chromatography of Ceramides"<br>J. LIPID RES.,<br>vol. 12, no. 4, 1971, pages 466-472,<br>XP002128651<br>table 1  | 1  |
| X   | KOTOKOS, GEORGE ET AL.: "Lipidic Peptides. XIV. Conversion of Racemic Lipidic Amino Acids into Sphingosine and ceramide Analogues and 1,2-Diamines"<br>LIEBIGS ANN. CHEM.,<br>no. 9, 1992, pages 961-964, XP002128652<br>examples 2G, 2H | 1, 2   |
| -/--  |  |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.   |  |  |
| * Special categories of cited documents :<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier document but published on or after the international filing date<br>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention<br>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone<br>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.<br>"&" document member of the same patent family |  |  |
| Date of the actual completion of the international search<br><br>25 January 2000  |  | Date of mailing of the international search report<br><br>14/02/2000 |
| Name and mailing address of the ISA<br>European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016  |  | Authorized officer<br><br>Janus, S                                   |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/07698

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|----------|---|-----------------------|
| X        | NOULA, CATERINA ET AL.: "Lipid mimetics as inhibitors of human platelet phospholipase A2"<br>BIOCHEM. SOC. TRANS.,<br>vol. 24, no. 2, 1996, page 303s<br>XP002128653<br>example 8   | 1                     |
| X        | ---<br>DATABASE CHEMABS 'Online!<br>CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,<br>OHIO, US<br>AN 80:59398,<br>MITSNER, B.I.: "Synthesis of<br>3-deoxyceramide<br>(1-hydroxy-2-stearoylaminoctadecane"<br>XP002128654<br>abstract | 1,2                   |
| X        | & ZH. ORG. KHIM.,<br>vol. 9, no. 10, 1973, pages 2010-2013,<br>---  | 1,2                   |
| X        | DE 23 21 755 A (HENKEL & CIE GMBH)<br>14 November 1974 (1974-11-14)<br>page 5, line 30 - line 31<br>---   | 1                     |
| Y        | WO 93 22281 A (UNILEVER PLC ;UNILEVER NV<br>(NL)) 11 November 1993 (1993-11-11)<br>the whole document<br>---  | 1                     |
| Y        | EP 0 647 617 A (OREAL)<br>12 April 1995 (1995-04-12)<br>the whole document<br>---   | 1                     |
| Y        | WO 96 37462 A (SUGINO KIYOKO ;KAO CORP<br>(JP); KUSUOKU HIROSHI (JP); MURAYAMA<br>KOICHI) 28 November 1996 (1996-11-28)<br>Formula (1)<br>-----   | 1                     |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In International Application No

PCT/EP 99/07698

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| DE 2321755 A                              | 14-11-1974          | BE 814324 A                | 29-10-1974          |
|   |                     | FR 2242130 A               | 28-03-1975          |
|   |                     | GB 1464121 A               | 09-02-1977          |
|   |                     | IT 1010185 B               | 10-01-1977          |
|   |                     | JP 1144950 C               | 12-05-1983          |
|   |                     | JP 50013283 A              | 12-02-1975          |
|   |                     | JP 57037367 B              | 09-08-1982          |
|   |                     | US 3957705 A               | 18-05-1976          |
| WO 9322281 A                              | 11-11-1993          | AU 679444 B                | 03-07-1997          |
|   |                     | AU 4269593 A               | 29-11-1993          |
|   |                     | BR 9306329 A               | 30-06-1998          |
|   |                     | EP 0640068 A               | 01-03-1995          |
|   |                     | JP 7506571 T               | 20-07-1995          |
|   |                     | US 5451691 A               | 19-09-1995          |
| EP 0647617 A                              | 12-04-1995          | FR 2711138 A               | 21-04-1995          |
|   |                     | AT 155773 T                | 15-08-1997          |
|   |                     | BR 9404071 A               | 13-06-1995          |
|   |                     | CA 2117939 A               | 13-04-1995          |
|   |                     | CN 1112108 A,B             | 22-11-1995          |
|   |                     | DE 69404412 D              | 04-09-1997          |
|   |                     | DE 69404412 T              | 04-12-1997          |
|   |                     | DK 647617 T                | 02-03-1998          |
|   |                     | ES 2105567 T               | 16-10-1997          |
|   |                     | GR 3024901 T               | 30-01-1998          |
|   |                     | HU 71595 A                 | 29-01-1996          |
|   |                     | JP 7165690 A               | 27-06-1995          |
|   |                     | PL 305416 A                | 18-04-1995          |
|   |                     | US 5665778 A               | 09-09-1997          |
|   |                     | US 5959127 A               | 28-09-1999          |
| WO 9637462 A                              | 28-11-1996          | JP 2775407 B               | 16-07-1998          |
|   |                     | JP 8319263 A               | 03-12-1996          |
|   |                     | CN 1185147 A               | 17-06-1998          |
|   |                     | EP 0828706 A               | 18-03-1998          |
|   |                     | US 5863945 A               | 26-01-1999          |

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/07698

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C233/18 C07C235/08 A61K7/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| X          | KARLSSON, KARL L.: "Thin Layer Chromatography of Ceramides"<br>J. LIPID RES.,<br>Bd. 12, Nr. 4, 1971, Seiten 466-472,<br>XP002128651<br>Tabelle 1   | 1                  |
| X          | KOTOKOS, GEORGE ET AL.: "Lipidic Peptides. XIV. Conversion of Racemic Lipidic Amino Acids into Sphingosine and ceramide Analogues and 1,2-Diamines"<br>LIEBIGS ANN. CHEM.,<br>Nr. 9, 1992, Seiten 961-964, XP002128652<br>Beispiele 2G,2H | 1,2                |
|            | ---<br>-/--<br>---  |                    |

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. Januar 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

14/02/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Janus, S

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/07698

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie: | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| X          | NOULA, CATERINA ET AL.: "Lipid mimetics as inhibitors of human platelet phospholipase A2"<br>BIOCHEM. SOC. TRANS.,<br>Bd. 24, Nr. 2, 1996, Seite 303s<br>XP002128653<br>Beispiel 8  | 1                  |
| X          | ---<br>DATABASE CHEMABS 'Online!<br>CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,<br>OHIO, US<br>AN 80:59398,<br>MITSNER, B.I.: "Synthesis of<br>3-deoxyceramide<br>(1-hydroxy-2-stearoylaminoctadecane"<br>XP002128654<br>Zusammenfassung<br>& ZH. ORG. KHIM.,<br>Bd. 9, Nr. 10, 1973, Seiten 2010-2013, | 1,2                |
| X          | ---<br>& ZH. ORG. KHIM.,<br>Bd. 9, Nr. 10, 1973, Seiten 2010-2013,  | 1,2                |
| X          | DE 23 21 755 A (HENKEL & CIE GMBH)<br>14. November 1974 (1974-11-14)<br>Seite 5, Zeile 30 - Zeile 31  | 1                  |
| Y          | ---<br>WO 93 22281 A (UNILEVER PLC ;UNILEVER NV<br>(NL)) 11. November 1993 (1993-11-11)<br>das ganze Dokument   | 1                  |
| Y          | ---<br>EP 0 647 617 A (OREAL)<br>12. April 1995 (1995-04-12)<br>das ganze Dokument  | 1                  |
| Y          | ---<br>WO 96 37462 A (SUGINO KIYOKO ;KAO CORP<br>(JP); KUSUOKU HIROSHI (JP); MURAYAMA<br>KOICHI) 28. November 1996 (1996-11-28)<br>Formula (1)<br>-----   | 1                  |

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

In internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/07698

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| DE 2321755 A                                       | 14-11-1974                    | BE 814324 A                       | 29-10-1974                    |
|  |                               | FR 2242130 A                      | 28-03-1975                    |
|  |                               | GB 1464121 A                      | 09-02-1977                    |
|  |                               | IT 1010185 B                      | 10-01-1977                    |
|  |                               | JP 1144950 C                      | 12-05-1983                    |
|  |                               | JP 50013283 A                     | 12-02-1975                    |
|  |                               | JP 57037367 B                     | 09-08-1982                    |
|  |                               | US 3957705 A                      | 18-05-1976                    |
| WO 9322281 A                                       | 11-11-1993                    | AU 679444 B                       | 03-07-1997                    |
|  |                               | AU 4269593 A                      | 29-11-1993                    |
|  |                               | BR 9306329 A                      | 30-06-1998                    |
|  |                               | EP 0640068 A                      | 01-03-1995                    |
|  |                               | JP 7506571 T                      | 20-07-1995                    |
|  |                               | US 5451691 A                      | 19-09-1995                    |
| EP 0647617 A                                       | 12-04-1995                    | FR 2711138 A                      | 21-04-1995                    |
|  |                               | AT 155773 T                       | 15-08-1997                    |
|  |                               | BR 9404071 A                      | 13-06-1995                    |
|  |                               | CA 2117939 A                      | 13-04-1995                    |
|  |                               | CN 1112108 A,B                    | 22-11-1995                    |
|  |                               | DE 69404412 D                     | 04-09-1997                    |
|  |                               | DE 69404412 T                     | 04-12-1997                    |
|  |                               | DK 647617 T                       | 02-03-1998                    |
|  |                               | ES 2105567 T                      | 16-10-1997                    |
|  |                               | GR 3024901 T                      | 30-01-1998                    |
|  |                               | HU 71595 A                        | 29-01-1996                    |
|  |                               | JP 7165690 A                      | 27-06-1995                    |
|  |                               | PL 305416 A                       | 18-04-1995                    |
|  |                               | US 5665778 A                      | 09-09-1997                    |
|  |                               | US 5959127 A                      | 28-09-1999                    |
| WO 9637462 A                                       | 28-11-1996                    | JP 2775407 B                      | 16-07-1998                    |
|  |                               | JP 8319263 A                      | 03-12-1996                    |
|  |                               | CN 1185147 A                      | 17-06-1998                    |
|  |                               | EP 0828706 A                      | 18-03-1998                    |
|  |                               | US 5863945 A                      | 26-01-1999                    |

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**